

Le traitement des cirrhoses virales C améliore le pronostic global

L'indication du traitement antiviral C chez les patients ayant une hépatite chronique C au stade de cirrhose est désormais largement acceptée, mais quel est le devenir sur le long terme de ces patients ?

Les auteurs français de ce travail rétrospectif rapportent le devenir, à près de 10 ans de suivi, de 96 patients traités au stade de cirrhose virale C, et qui ont eu au moins un contrôle histologique à l'issue de leur traitement.

Contrairement à ceux dont la cirrhose n'a pas régressé après traitement, aucun des patients dont la cirrhose a régressé n'a développé par la suite la moindre complication d'hypertension portale, ni insuffisance hépatique, ni hépatocarcinome. Leur survie après transplantation hépatique était de 100 % contre 74 % en l'absence de régression de la cirrhose ($p = 0,025$).

Commentaires : malgré un biais de sélection indéniable et un faible échantillon de patients, cette étude a le mérite de prouver que la cirrhose est parfois réversible, et que sa réversibilité semble associée à un très bon pronostic à plus de 10 ans. ●

Mallet V, Gilgenkrantz H, Serpaggi J, et al. Brief communication: The relationship of regression of cirrhosis to outcome in chronic hepatitis C. *Ann Intern Med* 2008;149:399-403.

Prévention secondaire des AVC ischémiques : quel(s) antiagrégant(s) choisir ?

Malgré la riche et récente littérature médicale sur la prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques, il est difficile de se faire une idée quant à la supériorité de l'un ou de l'autre des médicaments. Rares sont en effet les études d'envergure comparant 2 antiagrégants plaquettaires.

Ce travail multicentrique et international compare le clopidogrel (75 mg/j en une prise quotidienne) à l'association aspirine (25 mg) et dipyridamole (200 mg) en 2 prises par jour, en prévention secondaire d'un AVC ischémique qui n'est pas d'origine cardiaque.

Après une période moyenne de suivi de 2,5 années, les taux de récurrence d'AVC ischémiques et la mortalité cardiovasculaire globale étaient comparables dans les 2 groupes de traitement. Seul le risque d'accident hémorragique grave était légèrement plus marqué avec l'association aspirine-dipyridamole.

Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, et al. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1238-51.

Les auteurs de l'article ont conclu à l'absence de supériorité de l'un ou de l'autre de ces 2 traitements.

Commentaires : ces résultats sont surprenants car il était logique d'attendre une supériorité de l'association aspirine-dipyridamole sur le clopidogrel si l'on tient compte des précédentes études sur le sujet. En effet, une première grande étude internationale sur la prévention des AVC ischémiques avait montré la supériorité de l'association aspirine-dipyridamole sur l'aspirine seule, alors qu'une autre grande étude internationale comparant l'aspirine au clopidogrel ne montrait pas de différence significative. Ces quelques discordances de résultats d'une étude à l'autre, qui sont d'ailleurs mal comprises, ne facilitent pas le choix du médecin, même si l'indication d'un traitement antiagrégant demeure indiscutable. ●

Remarquables résultats avec l'alentuzumab dans le traitement de la sclérose en plaques

L'interféron bêta est efficace pour limiter les poussées et les rechutes de la sclérose en plaques au cours de la phase inflammatoire précoce de la maladie, mais son action bénéfique est inconstante et le bénéfice sur le handicap fonctionnel tardif reste modeste.

L'alentuzumab, anticorps monoclonal anti-CD52, est un très puissant inhibiteur du fonctionnement des lymphocytes T. Il pourrait ainsi limiter la phase inflammatoire précoce au cours de la sclérose en plaques. Cette étude internationale a comparé l'interféron bêta et l'alentuzumab chez 334 patients ayant une forme non progressive de sclérose en plaques récente et non traitée. L'évolution du score de handicap fonctionnel à 3 ans, mesuré à l'aide d'une échelle spécifique, était le principal critère de jugement de cette étude. Après randomisation, les patients recevaient tous de la méthylprednisolone en bolus intraveineux et, soit de l'interféron bêta en sous-cutané 3 fois par semaine, soit une cure de 5 perfusions d'alentuzumab une fois par an.

De façon surprenante, dès la première analyse intermédiaire, le taux de majoration du handicap fonctionnel était significativement moindre dans le groupe de patients traités avec l'alentuzumab ($p < 0,001$). Il en allait de même avec les taux de rechutes ($p < 0,001$) et la charge cérébrale de plaques de démyélinisation évaluée par une imagerie par résonance magnétique annuelle ($p < 0,005$).

En revanche, les effets secondaires graves étaient plus fréquents avec l'alentuzumab, en particulier des manifestations auto-immunes, qui ont justifié l'arrêt prématuré du bras alentuzumab.

Commentaires : ce nouveau traitement semble donc très prometteur, mais il faudra tenir compte de la profonde et durable immunosuppression qu'il entraîne et des risques de dysimmunité et de complications infectieuses qui risquent de survenir. ●

CAMMS223 trial investigators, Coles AJ, Compston DA, Selman KW, et al. Alentuzumab versus interferon beta-1a in early multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2008;359:1786-801.